Über Oxy-dimethyl-benzophenone und ihre Oxime

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu

Tübingen

vorgelegt

von

RUDOLF HANSSEN

aus Hamburg

1926

Druck der Buchdruckerei Eugen Göbel in Tübingen

*11050

Referent:

Professor Dr. J. Meisenheimer

25. November 1926

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER MUTTER

GEWIDMET

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Anleitung des Herrn

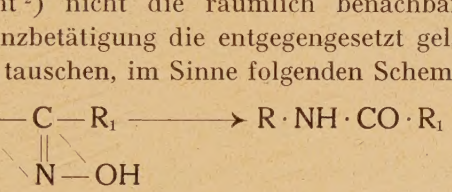
Professor Dr. J. Meisenheimer

im Chemischen Institut der Universität Tübingen in den Jahren 1924 bis 1926 angefertigt.

Meinem hochverehrten Lehrer bin ich für die stete Hilfsbereitschaft und Unterstützung zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Einleitung.

Seit der grundlegenden Arbeit J. Meisenheimers[1]) über die oxydative Aufspaltung des Triphenyl-isoxazols muß als Voraussetzung für die Konfigurationsbestimmung stereoisomerer Ketoxime mit Hilfe der Beckmannschen Umlagerung die Annahme gelten, daß bei dieser Umlagerung im Gegensatz zu der früheren Ansicht[2]) nicht die räumlich benachbarten, sondern unter Nebenvalenzbetätigung die entgegengesetzt gelagerten Radikale ihren Platz tauschen, im Sinne folgenden Schemas:



J. Meisenheimer selbst, sowie andere Forscher haben in weiteren Arbeiten z. T. jüngsten Datums[3]) die Gültigkeit dieser Auffassung von den Benziloximen auf die Benzophenon-, Acetophenon- und Aldoxime ausgedehnt und sie so zu einer heute ziemlich allgemein anerkannten Regel erhoben.

Besonderes Interesse beanspruchte bei diesen Untersuchungen verständlicherweise das Studium o-substituierter Ketoxime[4]), weil einmal die konfigurationsbestimmende Wirkung von Substituenten am stärksten in der o-Stellung zum Ausdruck kommt, andererseits weil Ringschlüsse, wie Indoxazenbildung, Indazolbildung u. a., die entscheidende Gründe für die Beweisführung im Sinne J. Meisenheimers darstellten, eine o-Substitution voraussetzten.

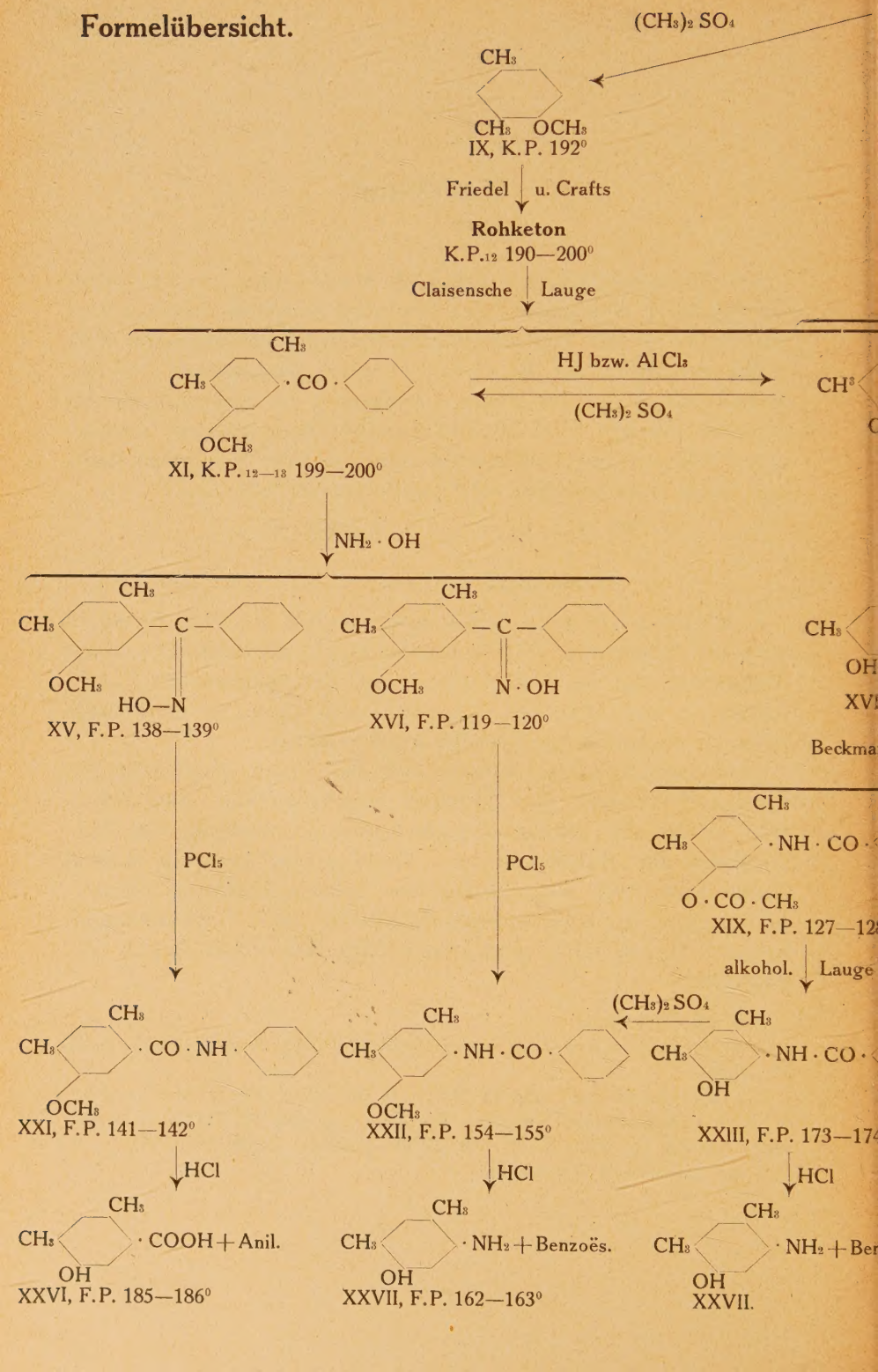
[1]) B. **54**, 3206 (1921).

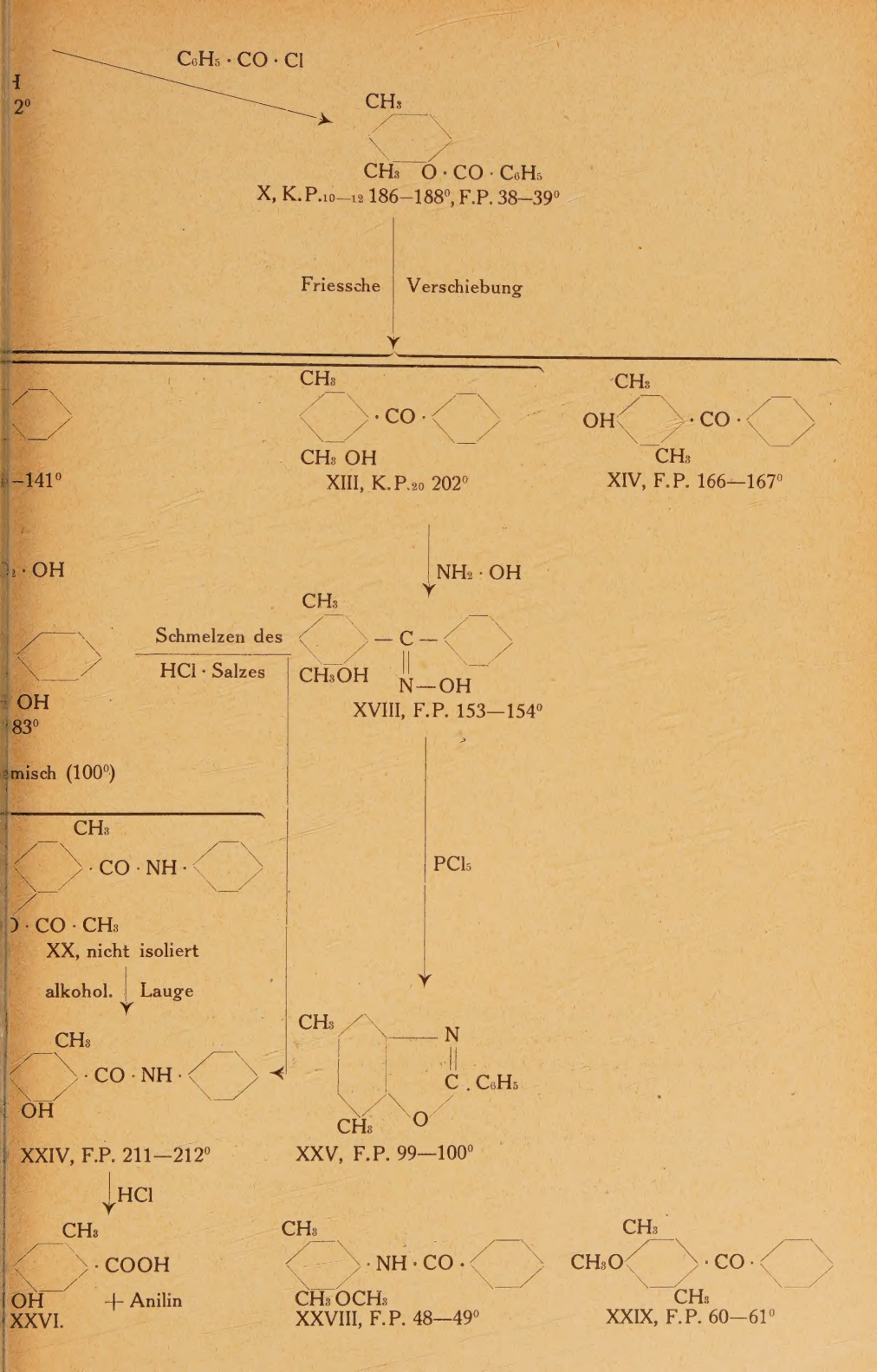
[2]) A. Hantzsch und A. Werner, B. **23**, 11 (1890); A. Hantzsch, B. **24**, 23, (1891).

[3]) J. Meisenheimer und H. Meis, B. **57**, 289 (1924); J. Meisenheimer, P. Zimmermann und U. v. Kummer, A. **446**, 205 (1926); K. v. Auwers und O. Jordan, B. **57**, 800 (1924); dieselben, B. **58**, 26 (1925).

[4]) vgl. vorstehende Anmerkung.

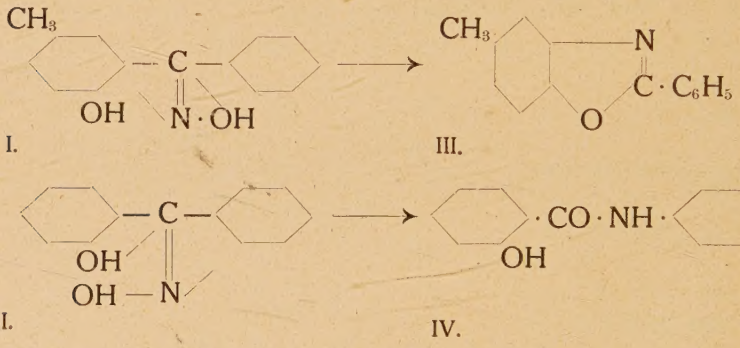
Formelübersicht.




C6H5 · CO · Cl
CH3
CH3 O · CO · C6H5
X, K.P.10—12 186—188°, F.P. 38—39°
Friessche Verschiebung
CH3
· CO ·
CH3 OH
XIII, K.P.20 202°
CH3
OH
· CO ·
CH3
XIV, F.P. 166—167°
NH2 · OH
CH3
Schmelzen des
HCl · Salzes
— C —
CH3 OH
N—OH
XVIII, F.P. 153—154°
PCl5
CH3
· CO · NH ·
XX, nicht isoliert
alkohol. Lauge
CH3
· CO · NH ·
OH
XXIV, F.P. 211—212°
CH3
N
C . C6H5
CH3
O
XXV, F.P. 99—100°
HCl
CH3
· COOH
OH
+ Anilin
XXVI.
CH3
· NH · CO ·
CH3 OCH3
XXVIII, F.P. 48—49°
CH3
CH3O
· CO ·
CH3
XXIX, F.P. 60—61°

Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß bei o-substituierten Benzophenonoximen der Substituent eine stark anziehende Wirkung auf das Oximidohydroxyl ausübt, derart, daß die meisten dieser Oxime nur in einer, der syn-Form [1]), bekannt sind [2]). Nur das o-Amino-benzophenonoxim existiert in beiden Formen, von denen jedoch ebenfalls die syn-Form die stabilere ist [3]). Für das Acetophenonoxim, das nur in der syn-Methylform bekannt ist, ließ sich feststellen, daß die Einführung eines o-Substituenten im Benzolkern daneben in einzelnen Fällen, wenn auch als labile Form, die syn-Phenylform existenzfähig macht [4]) [5]).

Im Widerspruch zu dieser allgemeinen Regel der anziehenden Wirkung von o-Substituenten auf das Oximidohydroxyl steht die v. Auwerssche Beobachtung [5]), daß das 2-Oxy-5-methyl-benzophenonoxim (I) im Gegensatz zu dem entsprechenden o-Oxy-benzophenonoxim (II) nur in der anti-Form existiert, denn es liefert bei der Beckmannschen Umlagerung lediglich 2-Phenyl-5-methyl-benzoxazol (III), während das o-Oxy-benzophenonoxim unter den gleichen Bedingungen Salizylsäure-anilid (IV) neben wenig 2-Phenyl-benzoxazol gibt [2]).



[1]) Unter „syn- bzw. anti-form" soll in den folgenden Ausführungen stets das Oxim verstanden werden, bei dem das Oximidohydroxyl dem substituierten Kern benachbart bzw. entgegengesetzt gelagert ist.

[2]) J. Meisenheimer und H. Meis, B. **57**, 289 (1924).

[3]) K. v. Auwers und O. Jordan, B. **57**, 800 (1924).

[4]) J. Meisenheimer, P. Zimmermann und U. v. Kummer, A. **446**, 205 (1926).

[5]) K. v. Auwers und O. Jordan, B. **58**, 26 (1925).

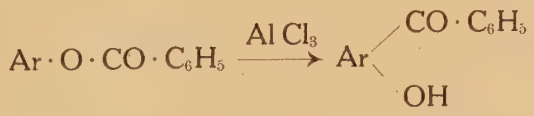
Den entscheidenden Einfluß scheint also in diesem Falle überraschenderweise die m-ständige Methylgruppe auszuüben. Die Einführung einer zweiten m-ständigen Methylgruppe mußte diesen Einfluß bestätigen oder gar verstärken. Der ursprüngliche Zweck vorliegender Arbeit war die Untersuchung des 2-Oxy-3,5-dimethylbenzophenonoxims (XVIII) von diesem Gesichtspunkte aus.

Daß diese Absicht, wenn sie auch erreicht wurde, im Verlauf der Untersuchungen nicht der Hauptzweck der Arbeit blieb, hatte seine Ursache in den unerwarteten Schwierigkeiten, die sich der Darstellung des Ausgangsketons entgegenstellten, und die selbst Gegenstand eines eingehenden Studiums werden mußten.

Als Darstellungsmethoden für aromatische Oxyketone kommen vor allem die Friedel-Craftssche Synthese, sowie die Friessche Verschiebung in Betracht. Beide Methoden fanden im Verlauf vorliegender Arbeit Anwendung.

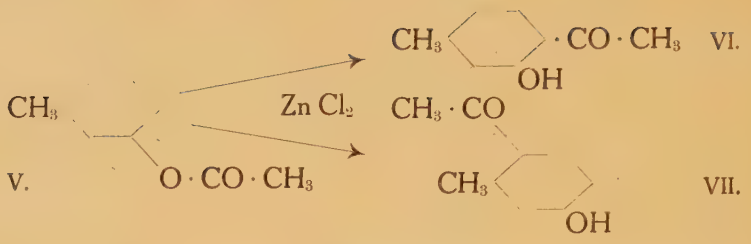
Die Wirkungsweise der Friedel-Craftsschen Ketonsynthese darf als allgemein bekannt vorausgesetzt werden, so daß ein näheres Eingehen an dieser Stelle sich erübrigt. Hingewiesen sei hier lediglich auf die für das Folgende wichtigen Tatsachen, daß die Benzolhomologen [1]), sowie vor allem die Phenoläther [2]) mit Säurechloriden besonders glatt reagieren, und zwar stets derart, daß der Säurerest in p-, oder falls diese besetzt ist, in o-Stellung zum Alkyl bzw. Alkoxyl tritt.

Als Friessche Verschiebung bezeichnet man die Umwandlung von Phenolestern in Oxyketone unter der Einwirkung von Aluminiumchlorid, z. B.



Die Reaktion geht zurück auf eine Beobachtung von J. F. Eijkman [3]), der o- (VI) bzw. p-Aceto-m-kresol (VII) aus m-Kresylacetat (V) unter dem Einfluß von Zinkchlorid darstellte:

[1]) K. Elbs, J. pr. (2) **35**, 465 (1887).
[2]) L. Gattermann, R. Ehrhardt und H. Maisch, B. **23**, 1199 (1890).
[3]) C. **1904**, I, 1597.



und zwar trat o-Substitution bei erhöhter, p-Substitution bei gewöhnlicher Temperatur ein.

K. Fries und G. Finck[1]) setzten an Stelle des Zinkchlorids das Aluminiumchlorid und erhoben die Reaktion zu einer allgemeinen Darstellungsmethode von Oxyketonen.

Trotzdem wurde von einer ausgedehnteren Anwendung dieser Methode wenig bekannt, bis in jüngster Zeit K. v. Auwers und seine Mitarbeiter sie zur Darstellung von Oxyketonen heranzogen[2]) und sie weiterhin zum Gegenstand eines eingehenden Studiums machten[3]).

Sie bestätigten die Eijkmansche Beobachtung, daß erhöhte Temperatur die o-, niedere die p-Substitution begünstigt. Ferner stellten sie bei der Untersuchung mehrfach methyl-substituierter Phenolester fest, daß in manchen Fällen die Methylgruppen, sei es unter Verdrängung durch die in den Kern eintretende Ketogruppe, sei es lediglich unter dem Einfluß des Aluminiumchlorids, ihren Platz wechselten oder gar völlig aus dem Kern austraten. Auf Grund ihrer zahlreichen Versuche stellten dann dieselben Verfasser die Regel auf, daß eine Methylwanderung ausbleibe, wenn beide o-Stellen zum Hydroxyl, oder die o- und m-Stelle derselben Seite unbesetzt sind, in jedem anderen Falle jedoch eintrete.

Der Mechanismus der Friesschen Verschiebung, über den S. Skraup und K. Poller[4]) und K. v. Auwers[3]) verschiedene Ansichten vertreten, ist für die vorliegende Arbeit ohne Interesse und bleibe daher dahingestellt.

[1]) B. **41**, 4271 (1908).
[2]) B. **58**, 26 (1925).
[3]) K. v. Auwers, H. Bundesmann und F. Wieners, A. **447**, 162 (1926).
[4]) B. **57**, 2033 (1924).

Theoretischer Teil.

Bestimmend für die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit war der überraschende Einfluß, den die Methylgruppen des 1, 3, 4-Xylenols (VIII), das als Ausgangsmaterial für die folgenden Untersuchungen diente, insbesondere die dem Hydroxyl benachbarte Methylgruppe, deren p-Stellung unbesetzt ist, auf die Bildung der im Verlauf der Arbeit aus diesem Phenol dargestellten Derivate ausübte.

Wie schon erwähnt, war das Ziel dieser Arbeit, in Verfolg der v. Auwers schen Beobachtung über die Konfiguration des 2-Oxy-5-methyl-benzophenonoxims [1]) den Einfluß der Einführung von Methylgruppen auf die Konfiguration o-substituierter, insbesondere o-Oxy-benzophenonoxime zu untersuchen. Die erwähnten Schwierigkeiten in den Darstellungsmethoden waren der Grund, daß diese Untersuchungen auf die Aufklärung der Konfiguration des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxims (XVIII) beschränkt bleiben mußten.

Auf Darstellung und Eigenschaften des zugehörigen Ketons sei später eingegangen. Die Oximierung vollzieht sich in alkalischer Lösung ohne Schwierigkeiten. Es war nur ein Oxim vom Schmelzpunkt 153—154° (XVIII) zu erhalten. Da indessen nur mit relativ kleinen Mengen gearbeitet wurde, ist es nicht ausgeschlossen, daß bei einer Oximierung in größerem Maßstabe die Isolierung geringer Mengen des anderen Isomeren gelingen könnte.

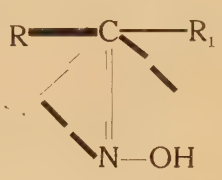
Bei der Behandlung des Oxims mit Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung bei 0° resultieren 38 % 2-Phenyl-5,7-dimethyl-benzoxazol (XXV), 45 % unverändertes Oxim und 10 % einer Phosphorsäureverbindung, die nicht näher untersucht wurde. Die Beckmann sche Umlagerung vollzieht sich dem-

[1]) K. v. Auwers u. O. Jordan, B. 58, 26 (1925).

nach, abgesehen von ihrer Trägheit, analog der des 2-Oxy-5-methyl-benzophenonoxims, wodurch die v. Auwerssche Beobachtung ihre Bestätigung findet.

Der Einfluß des o-ständigen Hydroxyls auf die Oximidogruppe, der analog dem der übrigen o-Substituenten ein stark anziehender ist, wird also schon durch die Einführung einer m-ständigen Methylgruppe in sein Gegenteil verkehrt: das 2-Oxy-5-methyl-benzophenonoxim sowie das 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxim sind nur in der anti-Form bekannt. Vor Verallgemeinerungen aus diesem auffallenden Unterschied muß immerhin gewarnt werden, bevor weiteres Tatsachenmaterial abgewartet ist. Auffallend bleibt auf jeden Fall, daß trotz des Übergangs von der syn-Stabilität beim o-Oxy-benzophenonoxim zur anti-Stabilität beim 2-Oxy-5-methyl-benzophenonoxim in keinem Falle von der zweiten, labilen Form trotz sorgfältigen Suchens[1]) bisher auch nur eine Spur gefunden wurde.

Vielleicht kommt der erwähnte Unterschied dem Verständnis näher, wenn man die sog. anziehende bzw. abstoßende Wirkung von Substituenten auf das Oximidohydroxyl und gleichzeitig den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung auf die durch die Substituenten bedingte Haftfestigkeit der Radikale R und R_1 am Karboximidokohlenstoff zurückführt:



Das Karboximidokohlenstoffatom wird an der Seite, die das Radikal R_1 von geringerer Haftfestigkeit trägt, eine größere Restaffinität zur Verfügung haben, die anziehend auf das Oximidohydroxyl wirken, und dieses dadurch in Nachbarstellung zum schwächer gebundenen Radikal R_1 bringen wird. Gleichzeitig wird bei der Beckmannschen Umlagerung das Radikal R mit der stärkeren freien Affinität die größere Neigung zeigen, an den Stickstoff zu wandern[2]), zumal infolge der erwähnten Ablenkung

[1]) K. v. Auwers u. O. Jordan, B. **58**, 26 (1925).

[2]) vgl. K. v. Auwers, M. Lechner u. H. Bundesmann, B. **58**, 39 (1925).

des Oximidrohydroxyls die nach der dem Hydroxyl entgegengesetzten Seite, d. h. zum Radikal R hin, gerichtete Restvalenz des Stickstoffatoms verstärkt werden wird [1]). Mit anderen Worten: die Konfiguration der Oxime wie der Verlauf der Beckmannschen Umlagerung wären lediglich von dem Unterschied der verfügbaren Affinitäten der 1-Kohlenstoffatome der Radikale R und R_1 abhängig. Ist dieser Unterschied gering, werden beide, ist er groß, wird nur eines der beiden isomeren Oxime existenzfähig sein.

Vom Acetophenonoxim ist im Einklang mit dieser Auffassung nur die syn-Methylform bekannt: die freie Affinität der Methylgruppe ist wesentlich geringer als die des Phenyls.

Auch auf o-substituierte Benzophenonoxime trifft die angestellte Überlegung zu: nach neueren Arbeiten von J. v. Braun und seinen Mitarbeitern [2]) wird durch die Einführung eines o-Chloratoms in die Benzylgruppe deren Haftfestigkeit gestärkt, die Affinität des 1-Kohlenstoffatoms des Benzolkerns somit geschwächt: vom o-Chlor-benzophenonoxim ist nur die syn-Form bekannt. In m- und p-Stellung wird der Einfluß des Chlors geringer, wenngleich die Affinität des substituierten Phenyls stets unter der des freien Kerns bleibt [2]): vom m- und p-Chlor-benzophenon sind beide Oxime bekannt [3]), doch bleibt die syn-Form die stabilere.

Im Gegensatz hierzu muß man für unseren Fall annehmen, daß die m-ständigen Methylgruppen die verfügbare Affinität des 1-Kohlenstoffatoms verstärken. In guter Uebereinstimmung hiermit stellten J. v. Braun [4]) wie S. Skraup [5]) für das p-Tolyl eine Verstärkung der Haftfestigkeit gegenüber der des Phenyls fest.

In diesem Zusammenhang wäre eine Untersuchung des m-Methyl-benzophenonoxims, die A. W. Smith [6]) leider für überflüssig hielt, sowie des 2-Oxy-4-methyl-benzophenonoxims interessant.

Die Darstellung des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons (XIII) sollte entsprechend den Angaben von K. v. Auwers [7]) und

[1]) vergl. U. v. Kummer, Inaug.-Diss., Tübingen 1926.
[2]) J. v. Braun, M. Kühn u. J. Weismantel, A. **449**, 249 (1926).
[3]) A. Hantsch, B. **24**, 56 (1891).
[4]) J. v. Braun u. H. Engel, A. **436**, 299 (1924).
[5]) A. **419**, 1 (1919); B. **55**, 1073 (1922).
[6]) B. **24**, 4044 (1891).
[7]) B. **36**, 3890 (1903).

F. M. Betteridge[1]) zur Darstellung aromatischer Oxyketone in folgender Weise geschehen: der 1, 3, 4-Xylenol-methyläther (IX) sollte nach Friedel und Crafts mit Benzoylchlorid zum 2-Methoxy-3,5-dimethyl-benzophenon kondensiert, und dieses mit Aluminiumchlorid zum 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon verseift werden. Das 2-Oxy-5-methyl-benzophenon entsteht aus dem p-Kresol auf entsprechende Weise ohne Schwierigkeiten[2]). In unserem Falle jedoch enthält das bei der Friedel-Craftsschen Synthese resultierende Rohketon nur 10—30 % des gewünschten Produktes, und zwar infolge Verseifung durch das Aluminiumchlorid bereits als freies Oxyketon. Auch diese Tatsache steht im Widerspruch zu dem Verhalten des entsprechenden p-Kresolderivates, findet jedoch eine Analogie in der in jüngster Zeit im hiesigen Institut von A. Wächtorowitz gemachten, bisher unveröffentlichten Beobachtung, daß die Kondensation von p-Kresolmethyläther mit o-Brom-benzoylchlorid nach Friedel und Crafts keine Spur von dem erwarteten 2-Methoxy-5-methyl-2′-brom-benzophenon, sondern ausschließlich 2-Oxy-5-methyl-2′-brom-benzophenon liefert.

Interessant erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß P. J. Montagne[3]) bei der Darstellung von p-Methoxy-benzophenon aus p-Methoxy-benzoylchlorid und Benzol nach Friedel und Crafts in benzolischer Lösung das gewünschte Keton, in Schwefelkohlenstofflösung dagegen fast ausschließlich p-Oxy-benzophenon neben übelriechenden Schwefelverbindungen erhielt.

Ein Vergleich der gelben Farbe des genannten 2-Oxy-5-methyl-2′-brom-benzophenons unseres 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons, sowie des 2-Oxy-5-methyl-benzophenons macht es wahrscheinlich, daß die Färbung unseres Ketons, das leider weder fest noch einheitlich erhalten werden konnte, von keiner Verunreinigung herrührt, sondern dem Keton selbst eigentümlich ist.

Über die Trennung der bei unserer Friedel-Craftsschen Synthese resultierenden Produkte vergleiche man den Versuchsteil. Als Hauptprodukt (50—70 %) entsteht 3-Methoxy-4,6-dimethyl-

[1]) Inaug.-Diss., Heidelberg 1898.
[2]) K. v. Auwers u. H. Czerny, B. **31**, 2694 (1898).
[3]) C. **1921** (III), 862.

benzophenon (XI), wozu infolge Verseifung durch das Aluminiumchlorid etwa 10 % 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII) kommen. Es erschwerte die Untersuchungen ungemein, daß das 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon lange Zeit irrtümlicher-, aber verständlicherweise für den Methyläther des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons gehalten wurde. Erst die Untersuchung der Oxime des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons und seines Methyläthers führte zur Aufklärung ihrer Konstitution (vgl. unten).

Die Oximierung des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenons liefert in der Hauptsache syn-Oxim vom Schmelzpunkt 138—139° (XV) neben sehr wenig anti-Oxim vom Schmelzpunkt 120° (XVI). Unter der Einwirkung von Phosphorpentachlorid entsteht aus dem syn-Oxim 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXI), aus dem anti-Oxim Benzoyl-3-methoxy-4,6-dimethylanilid (XXII), und zwar in beiden Fällen glatt. Die Anilide wurden mit konzentrierter Salzsäure im Rohr gespalten und lieferten dabei Anilin und 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzoesäure (XXVI) bzw. Benzoesäure und 3-Oxy-4,6-dimethyl-anilin (XXVII). Die Methoxylgruppe wird also in beiden Fällen durch die Salzsäure verseift. Das 3-Oxy-4,6-dimethyl-anilin, das bekannt war und zum Vergleich synthetisch dargestellt werden konnte, lieferte den Konstitutionsbeweis für das Ausgangsketon sowie sämtliche in den vorstehenden Umsetzungen daraus erhaltenen Derivate, insbesondere also auch für die vorstehend erwähnte 3-Oxy-4,6-Dimethyl-benzoesäure.

Eine vom 1, 3, 4-Xylenol-äthyläther ausgehende analoge Versuchsreihe führte zu den gleichen Ergebnissen. Als Hauptprodukt der Friedel-Craftsschen Synthese entstand 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenon, wie sich aus der Beckmannschen Umlagerung seines h-Oxims ergab. Man erhielt dabei 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzanilid, und hieraus mit Salzsäure im Rohr wie vorher 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzoesäure (XXVI).

Das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII), das aus seinem Methyläther durch Verseifen mit Jodwasserstoffsäure oder Aluminiumchlorid erhalten wird, liefert in alkalischer Lösung nur ein Oxim, und zwar nach dem Ergebnis der Beckmannschen Umlagerung auffallenderweise höchstwahrscheinlich die anti-Form. Unter der Einwirkung von Phosphorpentachlorid entsteht auch bei —20° lediglich eine nicht näher untersuchte Phosphor-

säureverbindung. Mit Beckmannschem Gemisch unter Druck auf 100° erhitzt, liefert das Oxim die Acetylderivate von überwiegend Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilid (XIX) neben wenig 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XX), die mit wässriger alkoholischer Natronlauge zu den freien Aniliden (XXIII bzw. XXIV) verseift werden. Die Spaltung der Anilide mit Salzsäure im Rohr führt zu denselben Produkten wie die gleiche Behandlung ihrer Methyläther.

Interessanterweise entsteht beim Schmelzen des salzsauren Salzes des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XVII) lediglich 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXIV), das bei der Behandlung mit Beckmannschem Gemisch nur als Nebenprodukt auftritt. Diese Beobachtung, daß beim Schmelzen des salzsauren Salzes eines Oxims das Umlagerungsprodukt seines Isomeren entsteht, ist nicht ohne Parallelen. Erinnert sei an das entsprechende Verhalten des syn-o-Amino-benzophenonoxims [1]) sowie des syn-2-Oxy-4,6-dimethyl-acetophenonoxims [2]).

Versuche, das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim (XVII) durch Salzsäure in ein Isomeres überzuführen, blieben erfolglos, wodurch die Möglichkeit, daß bei der Behandlung mit Beckmannschem Gemisch primär eine Isomerisierung eingetreten sei, eingeschränkt wird.

Weitere Stützen für den vorstehenden Konstitutionsbeweis liefern die Methylierungen des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XII), sowie des Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilids (XXIII), die, in beiden Fällen glatt, zum 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XI) bzw. Benzoyl-3-methoxy-4,6-dimethyl-anilid (XXII) führen.

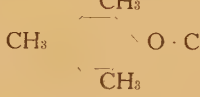
Es ist somit erwiesen, daß bei der Behandlung des 1, 3, 4-Xylenolmethyläthers mit Benzoylchlorid nach Friedel und Crafts die beiden Methylgruppen, und nicht, wie erwartet, das Methoxyl, den entscheidenden dirigierenden Einfluß ausüben: der Säurerest tritt zu ihnen in o- bzw. p-Stellung und dadurch in m-Stellung zum Methoxyl. Frühere analoge Beobachtungen konnten in der Literatur nicht nachgewiesen werden. Der p-Kresolmethyläther reagiert, wie erwähnt, unter den gleichen Bedingungen normal. Und zwar verständlicherweise: das Methoxyl übt einen stärker diri-

[1]) K. v. Auwers u. O. Jordan, B. **57**, 805 (1924).
[2]) Dieselben, B. **58**, 34 (1925).

gierenden Einfluß aus als das Methyl und bedingt, da die p-Stellung sowohl zum Methyl wie zum Methoxyl besetzt ist, o-Substitution zur Methoxylgruppe. Die Einführung eines weiteren, dem Methoxyl benachbarten Methyls jedoch, dessen p-Stellung unbesetzt ist und dessen Wirkung sich somit mit der des anderen Methyls vereint, bringt den Einfluß des Methoxyls zum Erliegen und verursacht den Eintritt des Substituenten in m-Stellung zur Methoxylgruppe.

Vielleicht hat K. v. Auwers[1]) bei der Friesschen Verschiebung des Mesitylacetats (XXX), das nach seiner Konstitution die besten Voraussetzungen für eine solche scheinbare m-Substitution

XXX.



gibt, unter den von ihm erwähnten, nicht untersuchten Nebenprodukten einen analogen Körper in Händen gehabt.

Wenn auch die Untersuchung der Oxime des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XVII) und seines Methyläthers (XV und XVI) vorwiegend konstitutionsaufklärenden Zwecken diente, entbehrt doch eine vergleichende Betrachtung ihrer Konfiguration nicht des Interesses. Ins Auge fallend ist die Tatsache, daß bei sonst analoger Konstitution die Methoxylgruppe die syn-Form, die Oxygruppe die anti-Form begünstigt; ein Unterschied, der schon in früheren Betrachtungen von A. Hantzsch[2]) und A.W.Smith[3]) über die Konfiguration der Oxime des p-Methoxy-benzophenons und des p-Oxy-benzophenons zum Ausdruck kommt. Die zitierten Arbeiten bieten weitere Gelegenheit, mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen Vergleiche zu ziehen. Zu beachten ist dabei, daß die Bezeichnungen „syn- und anti-Form" in der alten Literatur gemäß unseren Anschauungen zu vertauschen sind.

Vorweggenommen sei, daß dieser Vergleich zu Widersprüchen führt. Den Arbeiten der erwähnten Forscher seien die Angaben über die Oxime des p-Methoxy-benzophenons, m-Oxy-benzophenons und 2,4-Dimethyl-benzophenons entnommen, die sämtlich

[1]) K. v. Auwers, H. Bundesmann u. F. Wieners. A. **447**, 162 (1926).
[2]) B. **24**, 54 (1891).
[3]) B. **24**, 4025 (1891).

in beiden Formen bekannt sind; und zwar ist die stabilere bei dem p-Methoxy-benzophenonoxim die anti-Form, bei dem m-Oxy-benzophenonoxim wie dem 2,4-Dimethyl-benzophenonoxim die syn-Form. In Übereinstimmung hiermit steht immerhin, wenn man den Methylgruppen einen stärkeren Einfluß auf das Oximido-hydroxyl zusprechen will als dem Methoxyl, die Konfiguration unseres 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XV u. XVI), dessen syn-Form die stabilere ist. In absolutem Widerspruch zu den erwähnten Angaben steht jedoch die Konfiguration unseres 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XVII), von dem nur die anti-Form erhalten werden konnte, während nach A. W. Smith[1]) sowohl die Hydroxyl- wie die beiden Methylgruppen in der angegebenen Stellung die syn-Form begünstigen sollten. Es müssen über diese Verhältnisse weitere Beobachtungen abgewartet werden.

Die schlechten Ergebnisse, die die Anwendung der Friedel-Crafts schen Synthese zur Darstellung des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons (XIII) zeitigte, führten zu Versuchen, mittels der Fries schen Verschiebung vom 1,3,4-Xylyl-benzoat (X) aus besser zum gewünschten Ziel zu gelangen. Maßgebend hierfür waren gleichzeitig die guten Erfolge, die K. v. Auwers und O. Jordan[2]) mit dieser Methode zur Darstellung des 2-Oxy-5-methyl-benzophenons aus p-Kresyl-benzoat erzielt hatten, sowie die in der Einleitung erwähnte v. Auwers sche Regel über Methylwanderung bei der Fries schen Verschiebung, die für unseren Fall einen normalen Verlauf erwarten ließen.

Der Erfolg blieb jedoch weit hinter diesen Erwartungen zurück. Die Behandlung des 1,3,4-Xylylbenzoats mit Aluminiumchlorid, die genau nach der Vorschrift erfolgte, die K. v. Auwers und seine Mitarbeiter[3]) für die Darstellung von o-Oxyketonen geben, lieferte in äußerst schlechter Ausbeute (17 % der Theorie) ein Gemisch dreier isomerer Ketone, des gewünschten 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons (XIII), sodann infolge des von der Friedel-Crafts schen Synthese her bekannten überwiegenden Einflusses der Methylgruppen das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon

[1]) B. **24**, 40 25 (1891).
[2]) B. **58**, 26 (1925).
[3]) K. v. Auwers, H. Bundesmann und F. Wieners, A. **447**, 162 (1926)

(XII), und endlich unter p-Substitution und Methylwanderung 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzophenon (XIV). Die Identität des letzteren wurde durch Mischprobe mit einem nach Friedel und Crafts aus p-Xylenol-methyläther und Benzoylchlorid dargestellten Vergleichspräparat erwiesen. Eine mögliche Wanderung von Methylgruppen bei dieser Synthese, die unseren Konstitutionsbeweis abschwächen könnte, darf nach den Versuchsbedingungen als ausgeschlossen gelten, zumal eine Methylwanderung im Sinne der v. Auwersschen Erfahrungen, der aus p-Xylyl-acetat nach Fries 2-Oxy-3,5-dimethyl-acetophenon erhielt [1]), zu dem uns bereits bekannten 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon (XIII) führen müßte.

Über die Mengenverhältnisse der einzelnen Reaktionsprodukte kann wegen ihrer schwierigen Trennung, über die im Versuchsteil berichtet wird, Genaueres nicht ausgesagt werden. Auch war eine merkbare Anreicherung des p-Produktes bei Anwendung der von den erwähnten Verfassern zur Darstellung von p-Oxyketonen angegebenen Methode [1]) (vgl. S. 12) nicht zu verzeichnen.

Dieser Reaktionsverlauf widerspricht durchaus der v. Auwersschen Regel, insbesondere dessen Beobachtung über die entsprechende Umsetzung des 1,3,4-Xylyl-acetats [1]), die ausschließlich zum 2-Oxy-3,5-dimethyl-acetophenon führte, wenn auch Ausbeuten nicht bekannt geworden sind. Immerhin soll die Möglichkeit nicht unerwähnt bleiben, daß der verschiedene Ausfall der v. Auwersschen und unserer Versuche auf die Qualität des verwendeten Aluminiumchlorids zurückzuführen ist, zumal eine Nachprüfung der v. Auwersschen Versuche mit unserem Präparat nicht vorgenommen wurde. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß die v. Auwerssche Regel, deren Gültigkeit lediglich an Essigsäureestern nachgewiesen wurde, bei ihrer Ausdehnung auf Benzoesäureester einer Revision unterzogen werden muß.

[1]) K. v. Auwers, H. Bundesmann u. F. Wieners, A. **447**, 162 (1926).

Versuchs-Teil.

3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XI).

Der erforderliche 1,3,4-Xylenol-methyläther[1]) (IX) wird nach der Vorschrift von F. Ullmann[2]) aus 1,3,4-Xylenol und Dimethylsulfat in alkalischer Lösung bereitet. Ausbeute bis zu 89 % der Theorie.

Das Keton wird in üblicher Weise nach Friedel und Crafts durch allmähliche Zugabe einer Lösung von 100 g 1,3,4-Xylenol-methyläther und 110 g Benzoylchlorid in 200 g Schwefelkohlenstoff zu 150 g Aluminiumchlorid in 200 g Schwefelkohlenstoff dargestellt. Nach dem Aufhören der ersten lebhaften Salzsäureentwicklung wird das dunkel gefärbte Gemisch drei bis fünf Stunden, bis zur völligen Beendigung der Salzsäureentwicklung, unter häufigem Umschütteln am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Zersetzen mit Wasser und etwas Salzsäure wird das Gemisch eine halbe Stunde mit Wasserdampf behandelt und das in der klaren Lösung suspendierte braune Öl ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird nacheinander mit verdünnter Natronlauge, Salzsäure und Wasser ausgeschüttelt und das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende zähe braune Öl unter vermindertem Druck destilliert. Es resultiert ein lebhaft gelbes, viskoses Öl vom unscharfen Siedepunkt 186—204° bei 10—12 mm (Hauptmenge 190—192°), das zur Hauptsache aus 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon[3]) besteht. Die Analyse stimmt auf diese Formel. Ausbeute 104 g = 59 % der Theorie.

0,2783 g Subst.: 0,8146 g CO_2, 0,1720 g H_2O, $C_{16}H_{16}O_2$ (240,21)

Ber. C 79,96 H 6,72

Gef. C 79,85 H 6,92

[1]) K. v. Auwers, A. **415**, 155 (1918).

[2]) A. **327**, 114 (1903).

[3]) Im folgenden als „Rohketon" bezeichnet.

Im Fraktionierkolben hinterbleibt eine dunkelbraune Masse (48 g), die in Petroläther aufgenommen und mit methylalkoholisch-wässriger Kalilauge (sog. Claisenscher Lauge, 20 % Ätzkali, 20 % Wasser, 60 % Methylalkohol)[1]) ausgeschüttelt wird. Beim Verdünnen der Lauge mit Wasser fällt ein braunes Öl, das ausgeäthert wird und sich durch seinen Siedepunkt als 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon erweist (2,2 g). Beim nachfolgenden Ansäuern mit Salzsäure fallen hellbraune Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt 100—130° (13,7 g). Aus Benzol-Ligroin farblose Nädelchen von 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII), die konstant bei 140—141° schmelzen. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer in Ligroin. Ausbeute 8 % der Theorie.

0,1285 g Subst.: 0,3746 g CO_2, 0,0722 g H_2O. $C_{15}H_{14}O_2$ (226,19)

Ber. C 79,62 H 6,24
Gef. C 79,53 H 6,29

Das reine 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon wird auf ähnliche Weise erhalten. Man löst das Rohketon (s. oben) in Petroläther, schüttelt wiederholt mit Claisenscher Lauge aus, wobei die gelbe Farbe in die Lauge geht, verdampft den Petroläther und fraktioniert den Rückstand unter vermindertem Druck. Es destilliert das reine 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon als blaßgelbes Öl vom scharfen Siedepunkt 199—200° bei 12—13 mm (65 g). Völlig farblos wird das Keton bei der Methylierung des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XII) erhalten (S. 32).

Die Lauge wird wie vorher aufgearbeitet. Beim Ansäuern fällt ein gelbes Öl (10 g), das unter 20 mm Druck bei 202° siedet. Nach einigen Tagen kristallisieren aus dem Öl wenige Nädelchen, die durch Schmelzpunkt und Mischprobe als 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon erkannt werden. Die Hauptmenge des Öls besteht, wie durch die Oximierung (S. 37) erwiesen wird, aus 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon (XIII).

Das Rohketon (s. oben) enthält, wie sich aus obigem sowie aus der Oximierung (S. 38) ergibt, 10—30 % alkalilöslicher Ketone. Diese zeichnen sich durch sehr geringe Acidität aus: die ätherische Lösung des Rohketons wurde 24 Stunden unter häufigem Umschütteln mit 50prozentiger Kalilauge stehen gelassen und nach dem Abtrennen fraktioniert. Das übergehende Keton enthielt auch

[1]) vgl. L. Claisen, A. **442**, 224 (1925).

jetzt noch, wie die Oximierung zeigte, etwa 10 % alkalilöslicher Anteile.

Oxime des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XI).

20 g des reinen Ketons in 240 cm^3 Alkohol werden mit 24 g Hydroxylaminchlorhydrat und 56 g Ätzkali in je 60 cm^3 Wasser (1 : 4 : 12 Mol) eine Stunde am Rückflußkühler erhitzt, wobei sich das anfangs lichtbraune Oximierungsgemisch bald hellgelb färbt. Beim Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser fallen die Oxime als weiße Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt etwa 100 °. Ausbeute roh 20 g = 94 % der Theorie. Eine weitere geringe Menge läßt sich durch Ausäthern des Filtrats erhalten.

Bei wiederholtem Umkristallisieren des Rohproduktes aus Benzol-Ligroin erhält man das reine h-3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim (XV) in kurzen Nädelchen vom konstanten Schmelzpunkt 138—139 °. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln außer Ligroin. Beim langsamen Verdunsten seiner alkoholischen Lösung kristallisiert der Körper in schönen, derben Platten.

0,0729 g Subst.: 0,2008 g CO_2, 0,0455 g H_2O.

0,1034 g Subst.: 5,20 ccm trockn. N (16 °, 731 mm). $C_{16}H_{17}O_2N$ (255,23)

Ber.	C 75,26	H 6,72	N 5,49
Gef.	C 75,14	H 6,98	N 5,71

Das Oxim ist fast unlöslich in wässrigen Alkalien. Auch nach sechsstündigem Kochen mit wässriger Kalilauge blieb der größte Teil ungelöst, ein weiterer Teil kristallisierte beim Erkalten der Lauge, der kleine Rest fiel mit Essigsäure. Erst beim Aufnehmen mit wenig Alkohol und Verdünnen mit Lauge gelingt es, das Oxim in Lösung zu bringen; auch in diesem Falle fällt es beim Stehenlassen oder beim Verdampfen des Alkohols wieder aus.

Das h-Oxim läßt sich unverändert destillieren. Es siedet unter 10 mm Druck bei 218 °.

Durch Einengen der Mutterlauge des h-Oxims und fraktionierte Kristallisation der erhaltenen unreinen Produkte gelingt es, geringe Mengen des n-3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XVI) in brillantartig glitzernden Wärzchen oder lockeren Büscheln von

Nädelchen vom Schmelzpunkt 119—120° zu erhalten. Die Ausbeute an reinem n-Oxim betrug stets weniger als 2 % des Rohprodukts.

3,602 mg Subst.: 9,950 mg CO_2, 2,14 mg H_2O.

2,347 mg Subst.: 0,123 ccm trockn. N (22°, 733 mm). $C_{16}H_{17}O_2N$ (255,23.)

Ber.	C 75,26	H 6,72	N 5,49
Gef.	C 75,36	H 6,65	N 5,85

Der Löslichkeitsunterschied der beiden Oxime ist nur gering, kleiner in Ligroin als in Benzol, so daß ihre Trennung recht langwierig ist. Beide Oxime sind an der Luft unbeständig und zersetzen sich nach einigen Monaten zu einem zähen braunen Öl.

Versuche zur Umlagerung des h-3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XV) in sein Isomeres.

Sämtliche Versuche, das h-Oxim in das isomere n-Oxim umzulagern, schlugen fehl.

Beim Kochen in Eisessiglösung resultierte unverändertes h-Oxim.

Beim Behandeln der absolut ätherischen Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff sowie der Suspension in konzentrierter Salzsäure mit Chlorwasserstoff nach O. Brady und G. Bishop[1]) und vierzehntägigem Stehen erhält man das gelbe salzsaure Salz des h-Oxims, das bei 127—130° unter Zersetzung schmilzt und beim Schütteln mit Sodalösung sowie beim Schmelzen das unveränderte h-Oxim liefert.

Versuche, umgekehrt das n-Oxim in das h-Oxim umzuwandeln, mußten wegen der geringen Menge, in der ersteres zur Verfügung stand, leider unterbleiben.

Spaltung des h-3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims.

Das h-Oxim (XV) erweist sich als gegen Säuren sehr beständig. Beim Erwärmen mit verdünnter oder konzentrierter Salzsäure bzw. verdünnter Schwefelsäure auf 100°, sowie bei 36stündigem Stehen in konzentrierter Schwefelsäure bleibt es unverändert.

[1]) Soc. **127**, 1357 (1925).

Die Rückspaltung in das Keton gelingt erst bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in acetonischer Lösung.

Das verwendete Aceton muß zuvor einige Stunden über Kaliumpermanganat erhitzt und destilliert werden.

5 g des h-Oxims werden mit 7 g Kaliumpermanganat (1 Oxim : 3 O) in acetonischer Lösung über Nacht stehen gelassen, wobei sich die Lösung unter Braunsteinabscheidung hellgelb färbt. Nach dem Abfiltrieren des Braunsteins wird mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene gelbe Öl ausgeäthert. Die Ketonnatur des Oxydationsproduktes läßt sich durch das orangerote 2,4-Dinitrophenylhydrazon erweisen. Eine genauere Identifizierung über das Oxim mißlang. Ausbeute 4 g = 85 % der Theorie.

Wird ein geringerer Überschuß von Kaliumpermanganat verwandt, so läßt sich in dem Oxydationsprodukt mit Kaliumäthylat und Eisenchlorid nach M. Konowalow[1]) ein Nitrokörper nachweisen.

Benzoyl-3-methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim.

Im Verlauf erfolgloser Versuche zur Trennung der isomeren 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxime (XV und XVI) über ihre Benzoylderivate wurde das Benzoylderivat des h-Oxims dargestellt.

0,2 g des h-Oxims werden mit 0,1 g Benzoylchlorid in pyridinischer Lösung über Nacht stehen gelassen und dann in überschüssige eiskalte verdünnte Schwefelsäure gegossen. Es scheidet sich ein Öl aus, das beim Kratzen rasch erstarrt. Aus Alkohol farblose spießige Nadeln vom Schmelzpunkt 135—136°. Leicht löslich in Äther, weniger in Alkohol, Benzol und Ligroin. Ausbeute 0,2 g = 71 % der Theorie.

0,1362 g Subst.: 5,30 ccm trockn. N (23°, 732 mm). $C_{23}H_{21}O_3N$ (359,30)

Ber. N 3,90
Gef. N 4,32

Beim Verseifen mit wässrig-alkoholischer Natronlauge wird das h-Oxim glatt zurückerhalten.

[1]) B. **28**, 1851 (1895).

Beckmannsche Umlagerung des h-3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XV).

2 g des h-Oxims werden mit 3 g Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung unter Eiskühlung zehn Minuten behandelt. Nach Zugabe von Eis wird die ätherische Lösung abgetrennt und der Äther verdampft. Bereits beim Einengen kristallisieren 1,5 g farbloser Nädelchen vom Schmelzpunkt 141—142°, bei nochmaligem Einengen weitere 0,2 g vom Schmelzpunkt 140—141°. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 141—142°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer in Äther und Ligroin. Verseifung (s. unten) und Analyse identifizieren den Körper als ein 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXI). Ausbeute 75 % der Theorie.

0,1382 g Subst.: 0,3989 g CO_2; 0,0918 g H_2O.

0,1451 g Subst.: 7,23 ccm trockn. N (21°, 730 mm). $C_{16}H_{17}O_2N$ (255,23)

Ber.	C 75,26	H 6,72	N 5,49
Gef.	C 75,05	H 7,09	N 5,56

Verseifung des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzanilids (XXI).

0,5 g des Anilids werden mit 10 cm^3 konzentrierter Salzsäure drei Stunden im Rohr auf 150–160° erhitzt. Die saure Lösung wird mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, alkalisch gemacht und erneut ausgeäthert.

Der saure Ätherauszug wird mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt, diese angesäuert und ausgeäthert. Die beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Kristallmasse liefert beim Umlösen aus heißem Wasser gelbe, nach wiederholtem Umkristallisieren (Tierkohle) farblose Nädelchen von 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzoesäure (XXVI) vom Schmelzpunkt 185—186°. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln und heißem, schwer in kaltem Wasser. Sublimiert beim Erhitzen mit stechendem Geruch. Die Konstitution ergibt sich aus der des analogen 3-Oxy-4,6-dimethyl-anilins (XXVII, S. 36), die durch Vergleichspräparat erwiesen wurde, da nach der Entstehung aus demselben Keton die Stellung der entsprechenden Gruppen am Kern gleich sein muß.

E. Gunter[1]) gibt für die Säure irrtümlich einen Schmelzpunkt 170,5° an. Er hat offenbar eine isomere Säure in Händen gehabt.

3,154 mg Subst.: 7,470 mg CO_2, 1,74 mg H_2O. $C_9H_{10}O_3$ (166,13).

Ber.	C 65,04	H 6,07
Gef.	C 64,61	H 6,17

Der alkalische Ätherauszug hinterläßt wenige Tropfen eines braunen Öls, das mit Benzoylchlorid zu einer festen schmutzigweißen Masse erstarrt, nach Schmelzpunkt und Mischprobe Benzanilid.

Beckmannsche Umlagerung des n-3-Methoxy-4,6-dimethylbenzophenonoxims (XVI).

0,1 g des n-Oxims werden mit 0,15 g Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung unter Eiskühlung zehn Minuten behandelt. Nach Versetzen mit Eis, Abtrennen und Einengen der ätherischen Lösung kristallisieren 0,1 g Benzoyl-3-methoxy-4,6-dimethylanilid (XXII) in farblosen filzigen Nädelchen vom Schmelzpunkt 153—154°. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 154—155°. Ausbeute 100 % der Theorie. Die Identität läßt sich durch Methylieren des Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilids (XXIII, S. 35) erweisen. Beim Verseifen mit Salzsäure im Rohr liefert der Körper Benzoesäure.

4,404 mg Subst.: 12,105 mg CO_2, 2,77 mg H_2O.

3,261 mg Subst.: 0,167 ccm trockn. N (24°, 725 mm). $C_{16}H_{17}O_2N$ (255,23)

Ber.	C 75,26	H 6,72	N 5,49
Gef.	C 74,99	H 7,04	N 5,62

Benzoyl-2-methoxy-3,5-dimethyl-anilid (XXVIII).

Da das Umlagerungsprodukt des n-3-Methoxy-4,6-dimethylbenzophenonoxims (XVI) zunächst für Benzoyl-2-methoxy-3,5-dimethyl-anilid gehalten wurde, wurde dieser Körper als Vergleichspräparat synthetisch dargestellt.

[1]) B. **17**, 608 (1884).

Das erforderliche 2-Methoxy-3,5-dimethyl-anilin wurde nach der Vorschrift von Hodginson und Limpach[1]) gewonnen. Doch erwies sich die Methylierung des o-Nitro-1, 3, 4-xylenols nach den Angaben dieser Verfasser als ungangbar. Erst die von F. Ullmann[2]) für o-Nitrophenol beschriebene Methode führte in guter Ausbeute zum Ziel: 10 g o-Nitro-1, 3, 4-xylenolkalium, im Trockenschrank scharf getrocknet, werden noch heiß mit 6 cm^3 wasserfreiem Toluol und 12 cm^3 frisch destilliertem Dimethylsulfat gemischt, und das Gemisch eine Stunde auf 110—120° erhitzt, wobei sich die rote Schmelze binnen kurzem gelb färbt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird alkalisch gemacht, aufgekocht, und das abgeschiedene gelbe Öl ausgeäthert und fraktioniert. 7 g 2-Methoxy-3,5-dimethyl-nitrobenzol = 79 % der Theorie, Siedepunkt 268—269°.

5,5 g davon werden mit 5,5 g Benzoylchlorid in pyridinischer Lösung 24 Stunden stehen gelassen und dann in überschüssige eiskalte verdünnte Schwefelsäure gegossen. Es fällt ein farbloses Öl (8,7 g = 94 % der Theorie), das ausgeäthert und über sein salzsaures Salz gereinigt wird: beim Verreiben mit wenig konzentrierter Salzsäure erstarrt die Masse zu dem salzsauren Salz, das sich aus einem Gemisch von Äther und konzentrierter Salzsäure umlösen läßt. Es kristallisiert dann in farblosen, feinen Nädelchen, die sich bei ca. 70°, ebenso beim Stehenlassen an der Luft und bei Berührung mit Wasser zersetzen. In Äther ist das Salz, ebenfalls unter Dissoziation, glatt löslich. Beim Zersetzen mit Wasser erhält man das freie Anilid als farbloses, halbfestes Öl, das jetzt beim Kratzen rasch erstarrt und nunmehr bei 45—46° schmilzt. Ausbeute 4,6 g = 50 % der Theorie. Spielend löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, etwas schwerer in niedrig siedendem Petroläther. Aus Petroläther große, glänzende Platten vom Schmelzpunkt 48—49°.

0,1443 g Subst.: 0,3971 g CO_2, 0,0902 g H_2O.

0,1967 g Subst.: 10,01 ccm trockn. N (16°, 727 mm). $C_{16}H_{17}O_2N$ (255,23)

Ber.	C 75,26	H 6,72	N 5,49
Gef.	C 75,07	H 6,99	N 5,75

[1]) Soc. **63**, 106 (1893).

[2]) A. **327** 114 (1903).

3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenon.

Der erforderliche 1,3,4-Xylenol-äthyläther[1]) wurde aus 1,3,4-Xylenol, Bromäthyl und Natriumalkoholat in üblicher Weise[2]) bereitet. Ausbeute 65 % der Theorie.

Die Darstellung des Ketons geschieht genau analog der des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XI, S. 22) nach Friedel und Crafts aus 10 g 1,3,4-Xylenol-äthyläther, 12 g Benzoylchlorid und 15 g Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstofflösung.

Das Rohketon (vgl. S. 22, Fußnote 3), ein gelbes viskoses Öl vom unscharfen Siedepunkt 190—200° (Hauptmenge 190—191°) bei 10 mm, besteht zur Hauptsache aus 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenon. Daneben enthält es wie das entsprechende Methoxy-Keton (S. 23) bis zu 30 % 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon (XIII) und etwas 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII). Es liefert daher bei der Oximierung neben den fast alkaliunlöslichen Oximen des 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenons (vgl. unten) wie das rohe Methoxyketon (S. 38) die alkalilöslichen Oxime des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons (XVIII) und des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XVII).

Ausbeute an Rohketon 6 g = 35 % der Theorie.

0,1541 g Subst.: 0,4512 g CO_2, 0,0969 g H_2O. $C_{17}H_{18}O_2$ (254,23)

Ber.	C 80,28	H 7,14
Gef.	C 79,88	H 7,04

Oxime des 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenons.

Die Darstellung entspricht der der analogen 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxime (XV und XVI, S. 24).

Das h-3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim bildet wärzchenförmig angeordnete kurze Nädelchen vom Schmelzpunkt 148—149°. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer in Ligroin. Zersetzt sich an der Luft in einigen Monaten zu einem zähen braunen Öl.

3,278 mg Subst.: 9,070 mg CO_2, 2,03 mg H_2O. $C_{17}H_{19}O_2N$ (269,25)

Ber.	C 75,80	H 7,12
Gef.	C 75,49	H 6,93

[1]) K. v. Auwers, A. **415**, 156 (1918).

[2]) Houben-Weyl, Die Methoden der organischen Chemie, 2. Aufl., **III**, 112.

Daneben durch Auslesen wenig n-3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim: büschelige Nädelchen vom Schmelzpunkt 133 bis 134°, die wegen ihrer geringen Menge nicht analysiert werden konnten.

Beckmannsche Umlagerung des h-3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims.

0,2 g des Oxims werden mit 0,3 g Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung in üblicher Weise behandelt. Beim Einengen des Äthers kristallisieren 0,2 g 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzanilid vom Schmelzpunkt 156—157°. Ausbeute 100 % der Theorie.

Der Körper wurde durch Verseifung identifiziert: 0,2 g werden mit 5 cm^3 konzentrierter Salzsäure drei Stunden im Rohr auf 150—160° erhitzt und der Rohrinhalt wie üblich aufgearbeitet. Als Spaltprodukte resultieren wie bei dem 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXI, S. 27) 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzoesäure (XXVI), die durch ihren Schmelzpunkt 182—183° und Mischprobe, und Anilin, das als Benzanilid identifiziert werden kann.

3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII).

15 g 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XI) werden in Eisessig gelöst und mit 30 cm^3 Jodwasserstoffsäure vom spez. Gewicht 1,7 zwei Stunden zum Sieden erhitzt (Badtemperatur 130—140°). Nach dem Verdünnen mit Wasser wird das ausgeschiedene braune Öl ausgeäthert, und die ätherische Lösung wiederholt mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt. Beim Behandeln der Lauge mit Kohlendioxyd fällt das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon in schmutzigen Flocken vom Schmelzpunkt ca. 130°, die sich nach dem Umkristallisieren durch ihren Schmelzpunkt 139—140° und Mischprobe mit dem bei der Darstellung des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenons (XI, S. 23) als Nebenprodukt anfallenden Keton identifizieren lassen. Ausbeute 9,7 g = 69 % der Theorie. 4 g = 67 % des Ausgangsmaterials wurden unverseift zurückgewonnen.

Vermutlich ist dieses Keton identisch mit dem von A. Linari[1]) als „Benzo-1,3-xylenol-4“ beschriebenen Keton vom Schmelzpunkt

[1]) C. **1903** (2), 996.

145—146°. Doch schlugen alle Versuche, dieses Keton nach der angegebenen Methode darzustellen, fehl. Dagegen konnte von unserem 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon nach der Vorschrift desselben Verfassers[1]) ein Bromderivat dargestellt werden, das aus verdünntem Alkohol in Büscheln von Nadeln kristallisierte und den Schmelzpunkt 156-157° zeigte. Die Eigenschaften stimmen mit den des von A. Linari beschriebenen Dibromderivates überein, doch fand dieser einen Schmelzpunkt 161—162°.

Eine Identität unseres Ketons mit dem von K. v. Auwers und Th. Markovits[2]) beschriebenen 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon vom Schmelzpunkt 141—142° ist nicht anzunehmen.

Weniger kostspielig, aber in schlechterer Ausbeute gelingt die Verseifung des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenons mit Aluminiumchlorid nach C. Hartmann und L. Gattermann[3]).

5 g des Ketons werden mit 5 g Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstofflösung acht Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Zersetzen mit Wasser und etwas Salzsäure wird eine halbe Stunde mit Wasserdampf behandelt, das ausgeschiedene braune Öl ausgeäthert und die ätherische Lösung wiederholt mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt. Beim Einleiten von Kohlendioxyd fällt das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon in schmutzigen Nädelchen vom Schmelzpunkt 130—135°. Ausbeute 1,5 g = 32 % der Theorie. 2,3 g = 46 % des Ausgangsmaterials wurden unverseift zurückgewonnen.

Methylierung des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenons.

10 g des Ketons (XII) werden in alkalischer Lösung mit 10 g Dimethylsulfat geschüttelt, bis die unter Temperatursteigerung einsetzende Reaktion vorüber ist und das Thermometer ohne äußere Kühlung zu sinken beginnt. Es fällt ein blaßgelbes Öl (7,9 g), das nach dem Verkochen des überschüssigen Dimethylsulfats ausgeäthert und unter vermindertem Druck fraktioniert wird. 5,6 g 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XI) als farbloses, viskoses Öl vom Siedepunkt 196—198° bei 10 mm. Die Identität mit dem nach Friedel und Crafts erhaltenen Produkt

[1]) C. **1903** (2), 996.
[2]) B. **41**, 2339 (1908).
[3]) B. **25**, 3531 (1892).

(S. 22) läßt sich durch Oximierung (S. 24) erweisen. Ausbeute an Rohprodukt 74 % der Theorie.

3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim (XVII).

10,5 des Ketons in 80 cm^3 Alkohol werden mit 6 g Hydroxylaminchlorhydrat und 14 g Ätzkali in je 20 cm^3 Wasser (1 : 2 : 6 Mol) zwei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser wird Kohlendioxyd eingeleitet. Es fallen schmutzigweiße Flocken des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims vom Schmelzpunkt etwa 175 °. Aus Benzol farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt 182—183 °. Leicht löslich in Äther und Alkohol, schwerer in Benzol und Ligroin. Ausbeute 11 g = 98 % der Theorie.

0,1531 g Subst.: 0,4200 g CO_2, 0,0856 g H_2O.

0,1588 g Subst.: 8,40 ccm trockn. N (24 °, 723 mm). $C_{15}H_{15}O_2N$ (241,21)

Ber.	C 74,66	H 6,27	N 5,81
Gef.	C 74,84	H 6,26	N 5,78

Das Oxim ist merklich wasserlöslich. Aus seiner alkoholischen Lösung wird durch Wasser nichts gefällt. Auch nach dem Verkochen des Alkohols bleibt die Lösung in der Hitze klar. Erst beim Abkühlen entsteht eine Trübung, die mit Alkalien gelöst, mit Salzsäure wieder gefällt wird.

Beckmannsche Umlagerung des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XVII).

Wird das Oxim in üblicher Weise mit Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung behandelt, so entsteht auch bei — 20 ° ausschließlich eine Phosphorsäureverbindung, die beim Einengen ihrer ätherischen Lösung als farbloses Öl ausfällt und beim völligen Verdampfen des Äthers glasig erstarrt. Aus Ligroin und Benzol erscheint der Körper in farblosen amorphen Flocken, die sich nach vorherigem Erweichen bei 90—100 ° zersetzen, beim Verglühen einen Rückstand hinterlassen und nach Behandlung mit rauchender Salpetersäure eine positive Phosphorsäurereaktion zeigen.

Zu besser definierten Umlagerungsprodukten gelangt man mit Beckmannschem Gemisch: 6 g des Oxims werden mit 60 g Eisessig und 12 g Essigsäureanhydrid in einer Selterswasserflasche unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt und die verschlossene Flasche drei Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Aufnehmen mit Äther wird wiederholt mit Wasser, sodann mit verdünnter Sodalösung gewaschen und der Äther verdampft. Schon beim Einengen kristallisiert das Benzoyl-3-acetoxy-4,6-dimethyl-anilid (XIX, 2,3 g) in kurzen Nädelchen vom Schmelzpunkt 126—127°. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 127—128°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer in Äther und Ligroin.

0,1124 g Subst.: 0,2955 g CO_2, 0,0642 g H_2O.

0,1641 g Subst.: 7,30 ccm trockn. N (16°, 728 mm). $C_{17}H_{17}O_3N$ (283,24)

Ber.	C 72,06	H 6,05	N 4,95
Gef.	C 71,72	H 6,39	N 5,03

Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des Acetylderivates mit Laugen entsteht eine vorübergehende, sofort wieder verschwindende Trübung. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird Kohlendioxyd eingeleitet. Es fällt in guter Ausbeute (94 % der Theorie) das Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilid (XXIII) in weißen Flocken vom Schmelzpunkt 172—173°. Aus Äther farblose filzige Nädelchen vom Schmelzpunkt 173—174°. Relativ schwer löslich in Äther, Alkohol und Benzol, noch schwerer in Ligroin.

0,0802 g Subst.: 0,2191 g CO_2, 0,0464 g H_2O.

0,0677 g Subst.: 3,48 ccm trockn. N (15°, 732 mm). $C_{15}H_{15}O_2N$ (241,21)

Ber.	C 74,66	H 6,27	N 5,81
Gef.	C 74,53	H 6,47	N 5,87

Beim weiteren Einengen der ätherischen Mutterlauge des Acetylderivates kristallisieren 0,6 g schmutzigweißer Nädelchen vom unscharfen Schmelzpunkt 110—113°, die beim entsprechenden Verseifen mit wässrig-alkoholischer Lauge weiße Flocken vom Schmelzpunkt 165—167° liefern, die sich durch Mischprobe ebenfalls als Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilid erweisen.

Beim völligen Verdampfen des Äthers hinterbleibt 1 g eines zähen gelben Öls, das bei entsprechender Verseifung 0,5 g schmut-

zigweißer Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt 165—185° liefert. Aus Benzol 0,1 g farbloser Blättchen vom unscharfen Schmelzpunkt 189—190°, aus der Mutterlauge völlig rein 0,2 g Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilid (XXIII) vom Schmelzpunkt 173—174°. Ersterer Körper erweist sich durch Mischprobe als 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXIV), das durch Schmelzen des salzsauren Salzes des Oxims (s. unten) rein dargestellt werden kann. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 211—212°.

5,052 mg Subst.: 13,850 mg CO_2, 2,94 mg H_2O.

4,320 mg Subst.: 0,219 ccm trockn. N (19°, 725 mm). $C_{15}H_{15}O_2N$ (241,21)

Ber.	C 74,66	H 6,27	N 5,81
Gef.	C 74,79	H 6,51	N 5,65

Versuch zur Darstellung eines isomeren 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxims (XVII).

1 g des Oxims wurde nach O. Brady und G. Bishop[1]) in konzentrierter Salzsäure suspendiert und mehrere Stunden mit Chlorwasserstoff behandelt. Es fiel ein gelbes salzsaures Salz des Oxims, das sich bei etwa 135° zersetzte, dann wieder erstarrte und bei über 200° endgültig schmolz (vgl. unten). Nach vierzehn Tagen wurde das Salz mit kalter verdünnter Sodalösung zersetzt. Es resultierte unverändertes Oxim vom Schmelzpunkt 180—181°.

Schmelzen des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim-chlorhydrats (XVII).

Eine Probe des Salzes wird im Reagensglas geschmolzen. Beim Zerreiben der erstarrten Schmelze erhält man ein schmutzigweißes Pulver vom unscharfen Schmelzpunkt 190—205°. Aus Benzol farblose Nädelchen von 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXIV) vom Schmelzpunkt 211—212°.

Methylieren des Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilids.

0,5 g des Anilids (XXIII) werden in alkalischer Lösung mit 0,5 g Dimethylsulfat geschüttelt. Es fallen weiße Flocken vom

[1]) Soc. **127**. 1357 (1925).

Schmelzpunkt 149—150°, die aus Äther in filzigen Nädelchen vom Schmelzpunkt 154—155° kristallisieren und sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe als Benzoyl-3-methoxy-4,6-dimethyl-anilid (XXII) erweisen lassen. Ausbeute 0,5 g = 94 % der Theorie.

Verseifung des Benzoyl-3-oxy-4,6-dimethyl-anilids.

0,7 g des Anilids (XXIII) werden mit 15 cm³ konzentrierter Salzsäure drei Stunden im Rohr auf 150—160° erhitzt. Nach dem Aufnehmen mit Natronlauge wird Kohlendioxyd eingeleitet und ausgeäthert. Aus dem Äther kristallisieren beim Einengen blaßgelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 162—163°, die durch Analyse und Mischprobe mit einem nach E. Bamberger und E. Reber[1]) dargestellten Vergleichspräparat als m-Amino-1, 3, 4-xylenol (XXVII) identifiziert werden können (0,2 g). Aus der Mutterlauge erhält man weitere 0,1 g eines weniger reinen Produktes. Ausbeute 75 % der Theorie.

0,1147 g Subst.: 10,80 ccm trockn. N (22°, 735 mm). $C_8H_{11}ON$ (137,14).

Ber. N 10,22
Gef. N 10,53

Die sodaalkalische Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Äther hinterläßt Benzoesäure (Schmelzpunkt, Mischprobe).

Verseifung des 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzanilids (XXIV).

60 mg des Anilids werden mit 5 cm³ konzentrierter Salzsäure drei Stunden im Rohr auf 150—160° erhitzt und der Rohrinhalt wie üblich aufgearbeitet.

Als Spaltprodukte resultieren wie bei dem 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzanilid (XXI, S. 27) 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzoesäure (XXVI), die sich durch ihren Schmelzpunkt 180—181° und Mischprobe, und Anilin, das sich als Benzanilid identifizieren läßt.

2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon (XIII).

Dieses Keton völlig rein darzustellen, ist uns nicht gelungen. Es entsteht bei der Darstellung des 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzo-

[1]) B. **40**, 2266 (1907).

phenons (XI, S. 23) als Nebenprodukt, ferner neben anderen Ketonen bei der Friesschen Verschiebung des 1, 3, 4-Xylylbenzoats (X, S. 40). Bei der Aufarbeitung erhält man es als ein gelbes, viskoses Öl vom Siedepunkt 202° bei 20 mm, das jedoch stets noch wenig 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII) enthielt, das bei längerem Stehen z. T. auskristallisierte.

2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxim (XVIII).

1,1 g des Ketons in 12 cm^3 Alkohol werden mit 1,3 g Hydroxylaminchlorhydrat und 3 g Ätzkali in je 3 cm^3 Wasser (1 : 4 : 12 Mol) eine Stunde zum Sieden erhitzt, wonach die anfangs braune Farbe des Gemisches in gelb umgeschlagen ist. Nach Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser wird Kohlendioxyd eingeleitet. Es fallen weiße Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt 120—145°, die beim Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin das 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxim in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 153—154° liefern. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer in Ligroin. Ausbeute 0,7 g = 60 % der Theorie.

3,535 mg Subst.: 9,680 mg CO_2, 1,95 mg H_2O.

2,822 mg Subst.: 0,145 ccm trockn. N (13°, 728 mm). $C_{15}H_{15}O_2N$ (241,21).

Ber.	C 74,66	H 6,27	N 5,81
Gef.	C 74,71	H 6,17	N 5,88

Aus der Mutterlauge erhält man neben weiteren Nadeln des Oxims blaßgelbe Wärzchen von wechselnden, unscharfen Schmelzpunkten zwischen 130° und 140°. Sie stellen wahrscheinlich Mischkristalle des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxims (XVIII) mit dem 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim (XVII) dar. Beim erneuten Umkristallisieren nach mechanischem Auslesen liefern sie die gleichen Wärzchen neben viel Nadeln des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxims. Bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid entsteht zu etwa gleichen Teilen neben 2-Phenyl-5,7-dimethyl-benzoxazol, dem charakteristischen Umlagerungsprodukt des 2-Oxy-3,5-dimthyl-benzophenonoxims (vgl. unten), lediglich eine Phosphorsäurverbindung, wie sie das 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxim (XVII) bei entsprechender Behandlung ausschließlich liefert (S. 33). Zudem mußte mit dem Auftreten des letzteren

Oxims unter den Oximierungsprodukten des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons gerechnet werden, da unser Keton, wie oben erwähnt, stets durch 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon verunreinigt war. Die Analyse der Wärzchen stimmt auf die Bruttoformel eines Oxy-dimethyl-benzophenonoxims:

3,915 mg Subst.: 10,780 mg CO_2, 2,26 mg H_2O.
2,582 mg Subst.: 0,147 ccm trockn. N (21 °, 732 mm). $C_{15}H_{15}O_2N$ (241,21).

Ber.	C 74,66	H 6,27	N 5,81
Gef.	C 75,12	H 6,46	N 6,37

Zweckmäßiger, um die bei der Isolierung des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenons (XIII, S. 23) eintretenden großen Verluste zu vermeiden, ist es, von dem rohen 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XI, bzw. 3-Äthoxy-4,6-dimethyl-benzophenon) auszugehen.

Das Rohketon (vgl. S. 22, Fußnote 3) wird in alkoholischer Lösung mit Hydroxylaminchlorhydrat und Ätzkali in wässriger Lösung (1 : 4 : 12 Mol) eine Stunde zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser fallen die 3-Methoxy-4,6-dimethyl-benzophenonoxime (S. 24), die abfiltriert werden. Der Rest dieser Oxime wird durch Ausäthern entfernt. Beim anschließenden Einleiten von Kohlendioxyd fallen schmutzige Flocken von 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxim. Ausbeute 10 bis 30 % der Theorie, je nach der Zusammensetzung des Rohketons.

Beckmannsche Umlagerung des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenonoxims (XVIII).

2 g des Oxims werden unter Eiskühlung mit 3 g Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung zehn Minuten behandelt. Nach Zersetzen mit Eis und Abtrennen wird der Äther verdampft. Er hinterläßt ein lichtbraunes Öl, das in einigen Tagen kristallinisch erstarrt. Es wird mit Alkohol aufgenommen, mit etwas Kalilauge versetzt und mit Wasser verdünnt. Es fallen völlig rein farblose filzige Nädelchen von 2-Phenyl-5,7-dimethyl-benzoxazol (XXV) vom Schmelzpunkt 99—100 °, die sich durch Mischprobe

mit einem synthetisch dargestellten Vergleichspräparat (vgl. unten) identifizieren lassen. Ausbeute 0,7 g = 38 % der Theorie.

Das Filtrat wurde ausgeäthert. Der Äther hinterließ 0,3 g des unveränderten Oxims vom Schmelzpunkt 152—153°. Durch Fällen mit Kohlendioxyd wurden weitere 0,6 g als schmutzige Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt 145—150° erhalten. Die Identität wurde durch Mischprobe erwiesen. 45 % des angewandten Oxims.

Nach dem Abfiltrieren des Oxims wurde mit Salzsäure angesäuert. Es fiel ein braunes, schwer ätherlösliches Öl (0,2 g), das ausgeäthert wurde und sich durch Glührückstand und positive Phosphorsäurereaktion nach wiederholtem Abrauchen mit rauchender Salpetersäure als Phosphorsäureverbindung erwies. Ausbeute 10 % des angewandten Oxims.

Das als Beweispräparat benötigte 2-Phenyl-5,7-dimethyl-benzoxazol wurde nach K. v. Auwers, H. Bundesmann und F. Wieners[1]) durch Destillieren des Benzoyl-2-oxy-3,5-dimethyl-anilids erhalten.

Letzteres Anilid wurde aus dem im Verlauf dieser Arbeit als Vergleichspräparat dargestellten Benzoyl-2-methoxy-3,5-dimethyl-anilid (XXVIII, S. 28) durch Verseifung gewonnen: 1,2 g des Anilids werden in Eisessiglösung mit 2,5 g Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1,7 zwei Stunden am Steigrohr gekocht. Das Gemisch erstarrt dabei rasch zum größten Teil. Beim Verdünnen mit Wasser scheiden sich braune Flocken vom Schmelzpunkt 160—165° aus. Aus Alkohol farblose Nädelchen des Benzoyl-2-oxy-3,5-dimethyl-anilids vom Schmelzpunkt 187—188°. Ausbeute 1,0 g = 88 % der Theorie.

Friessche Verschiebung des 1, 3, 4-Xylylbenzoats (X).

Das erforderliche 1, 3, 4-Xylylbenzoat wurde nach L. Claisen[2]) aus 1, 3, 4-Xylenol, Benzoylchlorid und wasserfreiem Kaliumkarbonat in benzolischer Lösung dargestellt. Siedepunkt 186—188° bei 12 mm, Schmelzpunkt 38—39°. Ausbeute 75 % der Theorie.

80 g 1, 3, 4-Xylylbenzoat werden nach K. v. Auwers, H. Bundesmann und F. Wieners[3]) unter Eiskühlung mit 120 g fein

[1]) A. **447**, 196 (1926).
[2]) B. **27**, 3182 (1894).
[3]) A. **447**, 175 (1926).

gepulvertem Aluminiumchlorid gemischt, und das Gemisch in einem mit Steigrohr versehenen Kolben in ein zuvor auf 130—140° angeheiztes Ölbad gebracht, wobei sofort eine lebhafte Salzsäureentwicklung einsetzt. Nach vierstündigem Erhitzen wird in üblicher Weise mit Eis und etwas Salzsäure zersetzt, eine halbe Stunde Wasserdampf eingeleitet und das suspendierte braune Öl ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird wiederholt mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt und eingedampft. Sie hinterläßt unverändertes 1, 3, 4-Xylylbenzoat als braunes Öl, das sich durch seinen Siedepunkt identifizieren läßt (56 g = 70 %).

Beim Behandeln des alkalischen Auszugs mit Kohlendioxyd fallen dunkelbraune, ölige Flocken (13,4 g = 17 % der Theorie), die mit Tierkohle aus Benzol-Ligroin umkristallisiert werden. Braun gefärbte Nadeln vom unscharfen Schmelzpunkt 130—150°, die in verdünnter Kalilauge gelöst, mit dem vierfachen Volumen Wasser verdünnt und mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt werden. Aus der Lauge fallen mit Kohlendioxyd lichtbraune Nädelchen vom Schmelzpunkt 163—164°, die sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem synthetisch dargestellten Vergleichspräparat (vgl. unten) als 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzophenon (XIV) erweisen lassen.

Der Äther hinterläßt ein braunes Öl, das nach Aufnehmen mit Alkohol, Versetzen mit etwas Kalilauge und Verdünnen mit Wasser mit Kohlendioxyd behandelt wird. Es fallen weiße Flocken vom unscharfen Schmelzpunkt 120—130°. Aus verdünntem Alkohol flache Nadeln vom Schmelzpunkt 139—140°, die durch Mischprobe mit dem durch Verseifen aus dem 3-Methoxy-4,6-dimethylbenzophenon (XI, S. 31) erhaltenen Präparat als 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon (XII) identifiziert werden können.

Die vom Umkristallisieren des rohen Reaktionsproduktes hinterbliebene Mutterlauge hinterläßt beim Eindunsten ein mit farblosen Nadeln durchsetztes, zähes braunes Öl, das mit Äther aufgenommen wird. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein braunes Öl, das unter vermindertem Druck fraktioniert wird. Als Hauptfraktion geht 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzophenon (XIII) als gelbes viskoses Öl vom Siedepunkt 198—200° bei 12 mm über. Die Identität läßt sich durch Oximierung (S. 37) erweisen. Zwischen 200° und 220° geht ein noch wesentlich zäheres gelbes Öl über, ver-

mutlich 3-Oxy-4,6-dimethyl-benzophenon, das durch die Oximierung auch im Hauptlauf nachgewiesen werden kann.

Der Versuch verlief in gleicher Weise, wenn man das Gemisch von 1, 3, 4-Xylylbenzoat und Aluminiumchlorid über Nacht stehen ließ und dann langsam im Verlauf von vier Stunden auf 120° erhitzte [1]).

4-Methoxy-2,5-dimethyl-benzophenon (XXIX).

Der erforderliche p-Xylenol-methyläther [2]) wird nach der Vorschrift von F. Ullmann [3]) aus p-Xylenol und Dimethylsulfat in alkalischer Lösung bereitet. Ausbeute 80 % der Theorie.

Das Keton wird in üblicher Weise nach Friedel und Crafts aus 10 g p-Xylenol-methyläther, 11 g Benzoylchlorid und 15 g Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstofflösung dargestellt. Die anfangs recht lebhafte Reaktion ist nach ¾ Stunden völlig beendet. Die Aufarbeitung geschieht in bekannter Weise. Das Keton, das von P. Bartolotti und A. Linari [4]) unter der Bezeichnung „Methylester des Benzo-1,4-xylenols-2" als zähe, farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 194—195° bei 10 mm beschrieben wird, siedet bei 202—204° und 12—13 mm. Beim Stehenlassen sowie beim Anreiben mit etwas Alkohol erstarrt es zu farblosen Nädelchen vom Schmelzpunkt 58—59°, die aus Petroläther umkristallisiert werden und konstant bei 60—61° schmelzen. Spielend löslich in allen organischen Lösungsmitteln. Ausbeute 9,5 g = 54 % der Theorie.

4-Oxy-2,5-dimethyl-benzophenon (XIV).

9,5 g 4-Methoxy-2,5-dimethyl-benzophenon (XXIX) werden in Eisessiglösung mit 20 g Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1,7 zwei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird das ausgeschiedene braune Öl ausgeäthert, und die ätherische Lösung wiederholt mit verdünnter Kalilauge ausge-

[1]) K. v. Auwers, H. Bundesmann u. F. Wieners, A. **447**, 175 (1926).
[2]) O. Jacobsen, B. **11**, 28 (1878).
[3]) A. **327**, 114 (1903).
[4]) C. **1902** (II), 581.

schüttelt. Beim Behandeln der Lauge mit Kohlendioxyd fällt das 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzophenon in blaßgelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 160—161°. Aus Benzol-Ligroin farblose Nädelchen vom konstanten Schmelzpunkt 166—167°. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer in Ligroin. Ausbeute 5 g = 55 % der Theorie.

0,0982 g Subst.: 0,2863 g CO_2, 0,0568 g H_2O. $C_{15}H_{14}O_2$ (226,19).

Ber.	C 79,62	H 6,24
Gef.	C 79,54	H 6,47

Das Keton ist jedenfalls identisch mit dem von P. Bartolotti und A. Linari[1]) beschriebenen „Benzo-1,4-xylenol-2" vom gleichen Schmelzpunkt. Doch schmolz ein nach den Angaben der genannten Verfasser[1]) aus unserem Keton dargestelltes Acetylderivat konstant bei 57—58°, während jene einen Schmelzpunkt 62—62,5° angeben.

2,7 g = 28 % des Ausgangsmaterials wurden unverseift zurückgewonnen.

Die exakte Ausführung der zahlreichen Mikroanalysen verdanken wir Herrn Dr. A. Schöller, Tübingen.

---

[1]) C. 1902 (II), 580.